

ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN
CONCURSO DE PREMIOS PARA EL CURSO ACADÉMICO 2018
PREMIO DEL COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS DE SALAMANCA

**REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN DE RIESGO EN UNA RESIDENCIA DE
ANCIANOS MEDIANTE EL LISTADO MARC**

RESUMEN

La revisión de la medicación de alto riesgo en pacientes crónicos (MARC) polimedicados como los ancianos constituye una estrategia útil para aumentar la seguridad de la farmacoterapia y un primer paso para la posible implantación de servicios profesionales farmacéuticos (SPF). Con ese fin en el trabajo se aplica el listado MARC en una población de 103 ancianos ingresados en una residencia vinculada a una farmacia comunitaria. La identificación de los medicamentos de riesgo se realiza en la dispensación mediante receta electrónica detectándose simultáneamente posibles interacciones del tratamiento de cada paciente. Posteriormente se revisan específicamente los medicamentos más habituales de prescripción inadecuada como son benzodiazepinas, estatinas o inhibidores de la bomba de protones (IBP).

En el estudio se constata que más del 90% de la población tiene prescritos más de un medicamento de alto riesgo así como que el número de MARC prescritos y de potenciales interacciones se incrementa cuando el paciente pertenece al subgrupo de gran polimedicado (> 10 medicamentos). Sin embargo, esas variables no varían en función de la edad o sexo del paciente. Las categorías de medicamentos MARC más prevalentes correspondieron a antiagregantes, benzodiazepinas, AINES y diuréticos. Estos dos últimos grupos justifican gran parte de las interacciones detectadas.

La estrategia utilizada en el estudio puede ser útil para introducir los servicios profesionales farmacéuticos en este tipo de entorno clínico.

INTRODUCCIÓN

La prescripción farmacológica es la intervención médica más utilizada para mejorar la salud y evitar que sea inadecuada debe ser una prioridad compartida por todos los profesionales sanitarios.

Un medicamento es prescrito adecuadamente cuando hay evidencias claras de su uso en una indicación determinada, presenta buena tolerancia en la mayoría de pacientes y, su relación coste/efectividad es favorable (1-3). Además, en ancianos, la prescripción adecuada debe considerar la esperanza de vida y evitar terapias preventivas con pronóstico de corta supervivencia (4). Una prescripción es potencialmente inapropiada (PPI) si el riesgo de efectos adversos es superior al beneficio clínico, existiendo alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces (5-6). El concepto incluye:

- Uso de medicamentos con mayor frecuencia o duración de la indicada
- Elevado riesgo de interacciones
- Mala selección del medicamento o de su dosis
- Duplicidades terapéuticas
- Omisión en la prescripción de medicamentos indicados

Hay suficientes evidencias de que la prescripción de fármacos en ancianos residentes en centros sociosanitarios es inadecuada y supone un problema de salud pública, relacionado con mayor morbimortalidad e incremento en el uso de recursos sanitarios (7). Existen métodos para su detección clasificados en implícitos o basados en el juicio clínico como el Medication Appropriateness Index (8) y explícitos o basados en criterios predefinidos como los STOPP- START (9-11). Esta metodología, útil en diversos ámbitos sanitarios (hospitales, residencias, atención primaria, farmacias comunitarias...), permite evaluar

la calidad de la prescripción y asistir en la revisión de la medicación. Sin embargo, resulta laboriosa, requiere tiempo y suficiente información, usándose más para evaluación o investigación que en la práctica clínica diaria (12-18).

Los pacientes con patologías crónicas y polimedicados, y, particularmente, los ancianos, son especialmente vulnerables a los errores de medicación y, por ello, objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad de la farmacoterapia. Entre ellas se incluye la identificación de los medicamentos de alto riesgo (MAR) que son aquellos que causan la mayoría de los errores de medicación con consecuencias graves para los pacientes. El concepto y la primera lista de este tipo surgió en el ámbito hospitalario pero la lista MARC (Medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos), desarrollada en 2014, buscó ser una herramienta útil también en atención primaria, para priorizar la implantación de prácticas seguras con medicamentos en pacientes crónicos (19). En este contexto, la farmacia comunitaria puede tener un papel clave en la atención farmacéutica y en la prestación de servicios profesionales en los centros sociosanitarios o residencias de ancianos. Así, el documento elaborado por el CGCOF sobre Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria relacionado con la Prestación de Servicios Profesionales Farmacéuticos (SPF) en centros sociosanitarios o residenciales establece, entre las funciones a desempeñar, la prestación de SPF que incluyen entre otros “Revisar la medicación del residente, identificar problemas relacionados con los medicamentos y contribuir a prevenir o evitar los resultados negativos asociados al uso de los medicamentos, productos sanitarios y dietoterápicos en coordinación con los médicos y, si procede, con el resto de miembros del equipo asistencial del centro”(20). Para implementar un servicio asistencial de este tipo deben considerarse las relaciones entre los factores relacionados con la farmacia, el servicio profesional, el personal y el

contexto clínico (21). Aplicar determinadas intervenciones en las prácticas rutinarias de la farmacia es un reto que puede mejorar la calidad y efectividad de los servicios profesionales. La accesibilidad al tratamiento completo de los pacientes que supone la receta electrónica y la simplicidad del listado MARC para asistir en la revisión de la medicación de riesgo pueden suponer una aproximación inicial pragmática a la prestación de ese tipo de SPF.

Los objetivos del trabajo son utilizar el listado MARC y otros recursos necesarios en el ejercicio diario de la farmacia comunitaria para revisar la medicación de riesgo en una población de pacientes ingresados en una residencia de ancianos y evaluar los resultados obtenidos para establecer si esta estrategia es factible y puede permitir la implantación de SPF en este entorno clínico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal realizado en una farmacia comunitaria vinculada a una residencia de ancianos pública. La población diana incluyó pacientes mayores de 65 años atendidos en la misma, con al menos un tratamiento crónico (más de tres meses de duración), incorporado en receta electrónica. La recogida de información se realizó durante el primer trimestre del 2018.

Las variables estudiadas fueron:

- Independientes: edad, sexo y número total de medicamentos prescritos. Para el análisis de datos se crearon dos categorías: gran polimeditado (≥ 10 medicamentos) y edad (≥ 85 años).
- Dependientes: Número y tipo de MAR mediante aplicación del listado MARC (Figura 1) a cada paciente.

Además se llevó a cabo una Revisión Específica de la Prescripción y para ello se detalló la opción específica prescrita a cada paciente de: inhibidores de la bomba de protones (IBP), estatinas, diuréticos y benzodiacepinas dada su frecuente asociación con problemas relacionados con la medicación y PPI en ancianos (22-23). Para el análisis de datos se evaluaron asimismo las variables: número y tipo de interacciones potenciales detectadas a partir de la hoja de tratamiento de cada paciente mediante el programa BOT PLUS®, número y tipo de duplicidades detectadas y recomendaciones terapéuticas sugeridas para aumentar la seguridad de la terapia.

Los datos se recogieron de la hoja de medicación incluida en la receta electrónica del paciente en la primera dispensación solicitada. Se confeccionó una hoja de recogida de datos disociada por paciente (Microsoft Excel 2007®) que posteriormente se migró al programa SPSS® versión 17.0.

El análisis estadístico descriptivo se realizó mediante tablas de frecuencias o distribución porcentual para las variables cualitativas y con la media y desviación estándar en las cuantitativas. El análisis comparativo con la prueba chi-cuadrado para variables cualitativas y mediante t-Student o U-Mann Whitney para las cuantitativas (ANOVA o Kruskal Wallis si se comparan más de dos variables cuantitativas). Se consideró significativa una $p < 0,05$.


 Lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos	
▶ Grupos terapéuticos	<ul style="list-style-type: none"> - Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina) - Anticoagulantes orales - Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína y valpróico) - Antiinflamatorios no esteroideos - Antipsicóticos - Benzodiazepinas y análogos - β- Bloqueantes adrenérgicos - Citostáticos orales - Corticosteroides largo plazo (≥ 3 meses) - Diuréticos del asa - Hipoglucemiantes orales - Inmunosupresores - Insulinas - Opioides
▶ Medicamentos específicos	<ul style="list-style-type: none"> - Amiodarona /dronedarona - Digoxina oral - Espironolactona /eplerenona - Metotrexato oral (uso no oncológico)

Figura 1.- Listado MARC (19)

RESULTADOS

Se evaluaron 114 pacientes (78 mujeres/ 36 hombres) de entre 65-101 años (media 88.9±6 años) que suponen un 95% de los residentes. Un 47% de los pacientes evaluados se incluyó en la categoría de polimedicación severa. La tabla 1 recoge las características generales de la prescripción crónica en la población.

Tabla 1. Características generales de la prescripción crónica en la población

VARIABLE	Media ±DE	Rango
Nº total de medicamentos prescritos por paciente	8.9±3.5	1-18
Nº de medicamentos MARC prescritos por paciente	2.6±1.6	0-7
Nº de duplicidades detectadas por paciente	0.58±0.76	0-3
Nº de interacciones potenciales detectadas por paciente	2.9±3.2	0-13

La aplicación del listado MARC mostró que solo 12 pacientes (10.5%) no tenían ningún medicamento prescrito incluido en dicho listado y en casi un 30 % el número de medicamentos MARC prescritos fue de 4 o superior. Las categorías de medicamentos MARC más habituales en la población correspondieron a antiagregantes plaquetarios (31.5 %), anticoagulantes orales (21.9%), antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (32.4%), benzodiazepinas y análogos (53.5 %) y diuréticos del asa (42.1%) (Tabla 2). Ningún paciente tenía prescritos medicamentos MARC específicos, excepto digoxina (7 pacientes). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el número total de medicamentos prescritos y tipo MARC en función del sexo o edad como refleja la Figura 2 y sí una estadísticamente significativa relación lineal entre el número de medicamentos MARC detectados por paciente y el número total de medicamentos prescritos ($r^2 = 0.52$ $p < 0.05$). Así la mediana de medicamentos MARC por paciente aumenta de 1 a 4 en los pacientes con polimedicación severa (Figura 3).

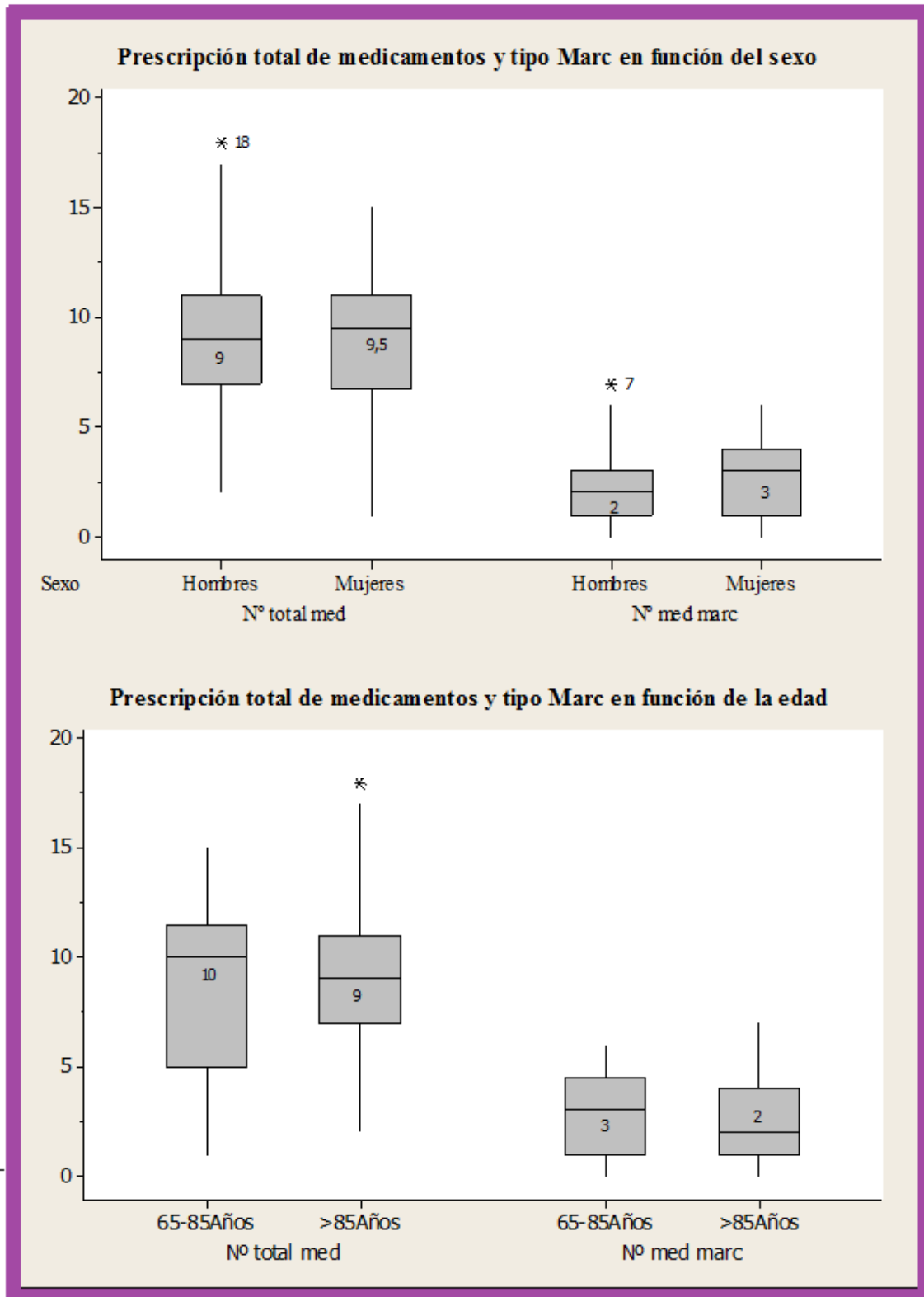


Figura 2.- Influencia de la edad y sexo en la prescripción total y de medicamentos de alto riesgo (MARC).

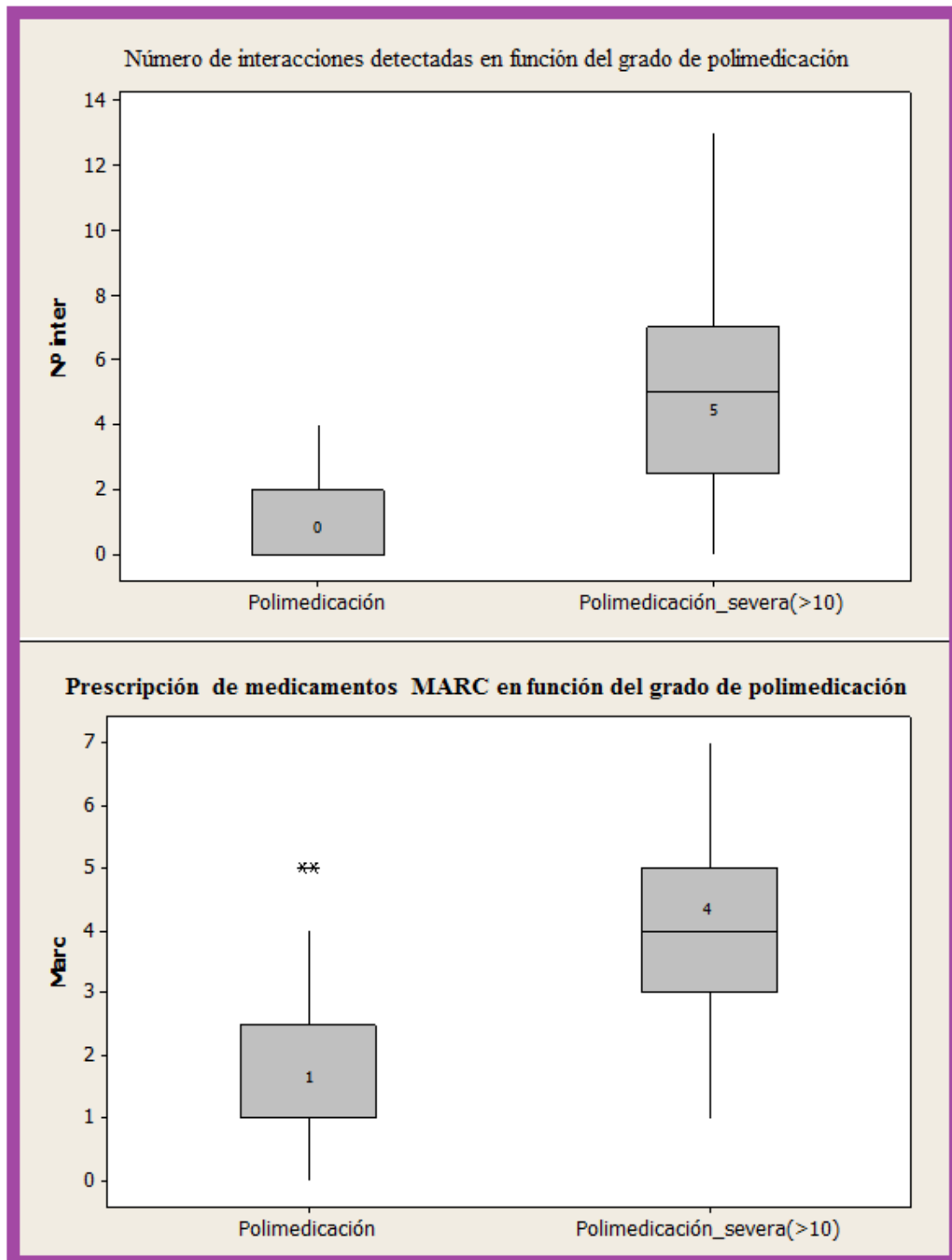


Figura 3.- Influencia de la polimedicación sobre el número potencial de interacciones y sobre la prescripción de medicamentos de alto riesgo en la población. (Diferencias estadísticamente significativas Kruskal-Vallis $p < 0.05$)

Tabla 2. Prevalencia de medicamentos de alto riesgo (MARC) más habituales en la población

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS Y ANTICOAGULANTES ORALES		ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)		BENZODIAZEPINAS y ANÁLOGOS		DIURÉTICOS DEL ASA	
Fármaco	N/%	Fármaco	N/%	Fármaco	N/%	Fármaco	N/%
Ácido acetyl salicílico	27/24	Aceclofenaco	12/10.5	Alprazolam	19/16.6	Furosemida	37/32.4
Acenocumarol	14/12	Metamizol	12/10.5	Lorazepam	19/16.6	Torasemida	8/7.0
Clopidogrel	4/3.5	Celecoxib	4/3.5	Diazepam	10/8.8		
Apixaban	2/1.75	Dexketoprofeno	4/3.5	Lormetazepam	6/5.2		
Dabigatran	2/1.75	Ibuprofeno	1/0.9	Bromazepam	4/3.5		
Dipiridamol	1/0.9	Diclofenaco	1/0.9	Zolpidem	2/1.75		
				Zopiclona	1/0.9		

La tabla 3 muestra los resultados obtenidos tras la revisión de las hojas de tratamiento y posterior evaluación de interacciones potenciales, duplicidades y recomendaciones terapéuticas para cada paciente.

El número de potenciales interacciones detectadas aumenta con el número de medicamentos prescritos y en pacientes con polimedición severa el valor de la mediana es de 5. (Figura 3). Destaca la detección en dos pacientes de una interacción grave y bien documentada (“Triple Whammy”) debida a la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos y AINES (22) y dos interacciones no

reconocidas por el programa BOT Plus® (ciprofloxacino asociado a suplementos de calcio y omeprazol con hierro). Las interacciones más frecuentemente detectadas implicaron al uso de diuréticos junto a: IBP (47 pacientes), AINES (17 pacientes) e IECA (12 pacientes) y las relacionadas con la prolongación del intervalo QT (18 pacientes) o la combinación de AINES con IECA (15 pacientes).

Las duplicidades más habituales correspondieron a analgésicos (15 pacientes), benzodiacepinas (10 pacientes) y diuréticos (10 pacientes).

Tabla 3. Prevalencia de interacciones, duplicidades y recomendaciones terapéuticas.

	Nº PACIENTES	PREVALENCIA (%)
INTERACCIONES		
Ninguna	32	28
Una	14	12
Dos	17	15
Tres	12	10
Cuatro	10	9
Más de Cuatro	27	24
DUPLICIDADES		
Ninguna	64	56
Una	37	32
Dos o más	11	10
RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS		
Ninguna	55	48
De tipo analítico	47	41
De otro tipo	14	12

La figura 4 muestra el análisis de la prescripción específica realizado respecto a IBP, estatinas, benzodiacepinas y diuréticos donde la categoría riesgo incluye: omeprazol; atorvastatina y simvastatina; diazepam, bromazepam, flurazepam; y diuréticos del asa respectivamente.

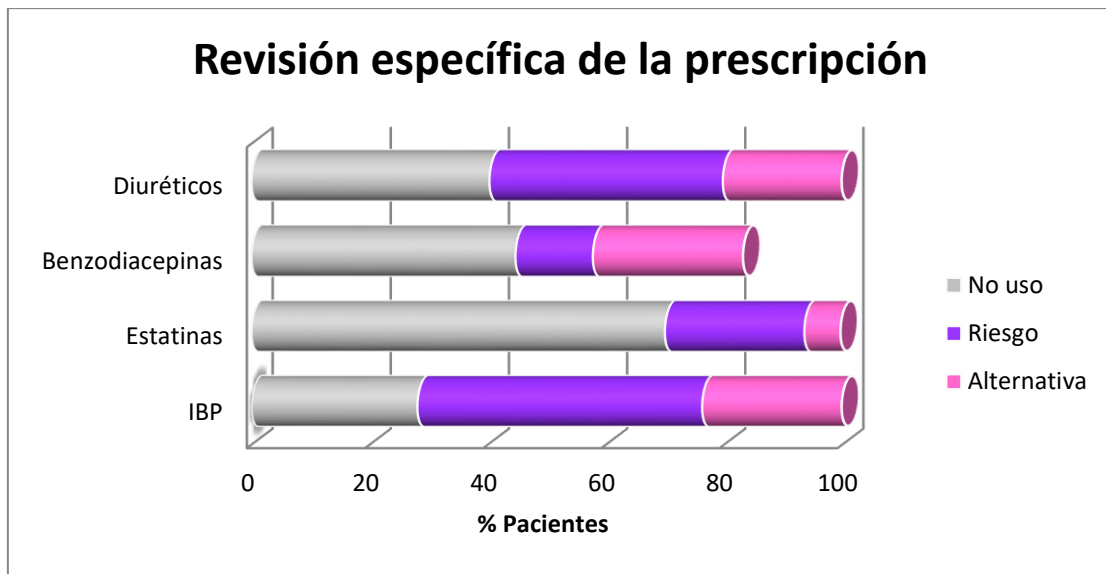


Figura 4.- Resultados de la revisión específica de la prescripción

DISCUSIÓN

Los farmacéuticos deben garantizar un uso seguro, responsable, efectivo y eficiente de los medicamentos, así como desarrollar servicios e intervenciones sanitarias que tengan como objetivo último optimizar los resultados en salud.

En farmacias comunitarias las estrategias de promoción de salud y prevención de enfermedad, deben centrarse en actividades con demostrada evidencia e incluidas en las prioridades de los programas sanitarios. En ese sentido optimizar la farmacoterapia

en pacientes con tratamientos crónicos, con especial atención a los ancianos polimedificados parece una estrategia prioritaria y factible (14-16, 26, 28). La mayoría de estudios realizados en estas poblaciones para evitar potenciales problemas de seguridad relacionados con la prescripción, aplican otros criterios explícitos y son pocos los que usan el listado MARC (13,25-26). En farmacia comunitaria el uso de este tipo de criterios es aún más limitado (14,26,28).

La PPI es un problema de alta prevalencia en ancianos ingresados en residencias y guarda una estrecha relación con el número total de medicamentos prescritos (7, 27). En este estudio el uso de MARC también aumenta con el número total de medicamentos prescritos y la prevalencia es casi del 90%, dato probablemente relacionado con la herramienta utilizada. Destaca el uso de diuréticos, benzodiazepinas y AINES como medicación de alto riesgo más habitual lo que coincide con datos de PPI en estudios similares (17, 28)

El listado MARC ofrece ventajas frente a otros criterios explícitos: es más generalizable, al referirse a grupos farmacológicos y a pocos medicamentos específicos, no requiere conocer el diagnóstico o la historia clínica, no supone ningún coste y el tiempo de aplicación es mínimo una vez familiarizado con la lista. Sin embargo, no considera potenciales interacciones, duplicidades terapéuticas u omisiones de tratamiento beneficiosas para el paciente. Estas deficiencias se compensaron en el estudio evaluando interacciones y duplicidades de modo separado. Respecto a las interacciones se estableció un mayor número medio de potenciales interacciones que otros estudios con similar grado de polimedicación probablemente debido a diferencias metodológicas (CheckTheMeds®. vs BOT Plus) (17). Es destacable, por su mayor potencial de

interacciones y de riesgo, el elevado uso de omeprazol, atorvastatina y simvastatina o diazepam frente a mejores alternativas de su misma clase terapéutica. Ninguno de estos fármacos está incluido en el listado MARC aunque si aparecen en los nuevos criterios explícitos orientados a la deprescripción de fármacos en ancianos (29). Las recomendaciones potenciales para mejorar la adecuación de los tratamientos y evitar potenciales problemas de seguridad supusieron en la mayor parte de los casos controles clínicos (analíticas, ECG, monitorización.....) y seguimiento u observación del paciente y solo minoritariamente la posible modificación del tratamiento.

El estudio tiene limitaciones como desconocer la situación funcional y socio-familiar o las patologías de los pacientes. La información se obtuvo de la receta electrónica que permite identificar adecuadamente la prescripción pero, en ocasiones, se constató la no utilización de fármacos incluidos en la misma. En el estudio no se realizó ningún tipo de intervención por lo que los posibles beneficios o impacto clínicos son solo teóricos. No obstante, se adecua al principal objetivo del proyecto MARC: “implantación de prácticas seguras para mejorar la utilización de medicamentos de alto riesgo y evitar daños innecesarios a los pacientes”. Las prácticas contemplan medidas de actuación en todos los procesos de uso de medicamentos (alertas en sistemas de ayuda a la prescripción, protocolos de seguimiento específicos o de revisión periódica del tratamiento, elaboración y difusión de procedimientos de dispensación segura en oficinas de farmacia, incluyendo medidas o precauciones para evitar los errores detectados) y, por tanto involucran a los distintos profesionales que intervienen. La lista MARC es útil, pero por sí sola no va a reducir los riesgos con estos medicamentos. Para ello es preciso actuar de modo que todos aquellos que trabajan con pacientes crónicos desarrollen e impulsen la

implantación de buenas prácticas, proporcionando una asistencia cada vez más segura”(19).

La estrategia utilizada en este estudio parece factible con esa finalidad ya que, a diferencia de otros criterios explícitos, el listado Marc no requiere ningún recurso informático ni formación especializada y por su concreción puede usarse sin problemas para revisar la medicación en el acto de dispensación. La detección de posibles interacciones es inmediata con el programa utilizado en la propia dispensación. Los requerimientos mínimos de tiempo o personal, así como el uso de los recursos necesarios para el ejercicio diario de la farmacia comunitaria no solo presenta ventajas económicas sino que además hacen compatible la revisión de la medicación con la práctica profesional diaria en dicho entorno. Esto no solo sugiere la viabilidad de los SPF sino que puede permitir la posterior intervención del farmacéutico con el resto del equipo asistencial del centro para prevenir o evitar los resultados negativos asociados al uso de los medicamentos y conseguir un uso racional de los mismos. En cualquier caso, con independencia de su posible implementación como SPF, la estrategia usada en el estudio muestra el papel asistencial que la farmacia comunitaria puede desempeñar en las residencias de ancianos y especialmente en cuanto a la disminución de la prevalencia de PPI.

5.- CONCLUSIONES

La alta prevalencia de medicación de alto riesgo y de posibles interacciones encontradas en este estudio, sugieren que un programa de revisión y adecuación de la medicación en residencias de ancianos vinculadas a farmacias comunitarias podría aumentar la efectividad de la farmacoterapia en este sector de la población.

La introducción de una herramienta sencilla como el listado Marc en la evaluación y seguimiento de los tratamientos farmacológicos es factible de realizar en el entorno de la farmacia comunitaria y puede mejorar la calidad asistencial de los pacientes ingresados en residencias.

La estrategia utilizada en este estudio puede ser útil para potenciar el análisis y la revisión de los tratamientos y poder implementar este tipo de SPF en las farmacias vinculadas a residencias de ancianos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F, Merle L. Inappropriate Medications in the Elderly. *Clin Pharmacol Ther.* 2009;85: 94-7.
- 2.-Moen J, Antonov K, Larsson CA et al. Factors associated with multiple medication use in different age groups. *Ann Pharmacother.* 2009 Dec; 43(12):1978-85.
- 3.-O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing Criteria, Detection and Prevention. *Drugs Aging.* 2012;29: 437–52.
- 4.-Spinewine A, Schmader KE, Barber N et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007 Jul 14; 370 (9582):173-84.
- 5.-Galván Banqueri M, Alfaro Lara ER, Rincón Gómez M, Rivas Covas PC, Vega Coca MD, Nieto Martín MD. Factors related with the appropriateness of pharmacological treatment in polypathological patients. *Farm Hosp.* 2014; 38(5):405-10.
- 6.-Delgado-Silveira E, Muñoz-García M, Montero-Errasquin B, Sánchez-Castellano C, Gallagher P, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(5):273–9.

7.-Storms H, Marquet K, Aertgeerts B, Claes N. Prevalence of inappropriate medication use in residential long-term care facilities for the elderly: a systematic review. *Eur J Gen Pract* 2017; 23(1):69-77.

8.-Hanlon JT, Schumader KE, Samsa GP et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:1045-51.

9.-Beers MH. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. *Arch Intern Med.*1997; 157(14):1531-36.

10.-Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing.* 2008; 37: 673-79.

11.-Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment: an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.*2007; 36:632-38.

12.-Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015; 71:1415–27.

13.-Delgado- Silveira E, Fernández Villalba EM, Garcia-Mina Freire M, Albiñana Perez MS, Casajus Lagranja MP, Peris Marti JF. The impact of pharmacy intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp* 2015; 39(4):192-202.

14.- Mud Castelló F, Mud Castelló S, Rodríguez Moncho MJ, Ivorra Insa MD, Ferrándiz Manglano ML. Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes ancianos: estudio descriptivo en dos farmacias comunitarias. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2014;6 (2):20-26.

15.-Tommelein E, Mehuys E, Van Tongelen I, Petrovic M et al. Community pharmacists' evaluation of potentially inappropriate prescribing in older community-dwelling patients with polypharmacy: observational research based on the GheOPS tool. *J Public Health* 2017; 39 (3):583-92.

16.-Barris Blundell D. Revisión de medicación según criterios STOPP/START en pacientes mayores del servicio de sistema personalizado de dosificación de medicamentos de una farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2015;7(2):31-36.

17.-Marín-Gorricho R, Casajus-Navasal A, Carrillo-Acevedo L, Serrano-Pérez A, Barajas-Santos MT, Hurtado-Gómez MF. Análisis de la prescripción potencialmente inadecuada según los criterios STOPP/START en un centro sociosanitario. *Pharm Care Esp*. 2017; 19(6): 499-520.

18.-Nicieza-Garcia ML, Salgueiro-Vazquez ME, Jimeno-Demuth FJ, Manso G. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. *Farm Hosp* 2016; 40(3):150-64

19.-Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.

20.-Documento de Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/Buenas-practicas-profesionales/Paginas/Buenas-practicas-Farmacia-Comunitaria.aspx>

21.- García-Cardenas V, Perez-Escamilla B, Fernández-Limos F, Benrimoj SI. The complexity of implementation factors in professional pharmacy services. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2018; 14:498-500.

22.- Nehra AK, Alexander JA, Loftes CG, Nehra V. Proton pump inhibitors: review of emerging concerns. *Mayo Clin Proc* 2018; 93:240-6

23.- Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What Are Priorities for Deprescribing for Elderly Patients? Capturing the Voice of Practitioners: A Modified Delphi Process. 2015; *PLoS ONE* 10(4):e0122246.doi:10.1371/journal.pone.0122246

24.-Thomas MC. Diuretics, ACE inhibitors and NSAIDs—the triple whammy. *Med J Austr.* 2000; 172:184-5.

- 25.- Domínguez Sánchez-Migallon P. Aplicación del listado Marc a pacientes polimedcados de un Centro de Salud. Rev Clin Med Fam 2017; 10(1): 5-11.
- 26.-Casas Pérez P, Álvarez Schoendorff J, Herrerías Esteban G. Utilización del Listado MARC en la identificación de pacientes crónicos en tratamiento con medicamentos de alto riesgo en farmacia comunitaria. Farmacéuticos Comunitarios. 2018;10 (Suplemento 1)
- 27.-Ubeda M, Ferrandiz ML, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. Pharmacy Practice. 2012; 10(2): 83-91.
- 28.- Bellver Monzó O, Moreno Royo L, Salar Ibáñez L. Prescripciones potencialmente inadecuadas en pacientes ancianos polimedcados. Intervención y seguimiento del farmacéutico comunitario. Farmacéuticos Comunitarios. 2018;10 (2):5-14.
- 29.- Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFRAIL (Screening tool of older persons prescriptions in frail adults with limited life expectancy): consensus validation. Age and Ageing 2017; 46: 600-7.